

【帝王切開後の急性腹症の鑑別】

<産褥期出血>

子宮弛緩、凝固異常、胎盤附着部からの出血、子宮切開の傷が子宮動脈などに広がってしまった場合など、2 次性に起こりうる。

<帝王切開後の合併症>

尿路生殖器や腸管の損傷、腸閉塞・虚血、傷の離開、ガーゼ・外科的器具の置き忘れ、卵巣破裂・卵巣捻転

<その他>

虫垂炎、胆嚢炎

子宮内膜炎、腹膜炎、腹腔内・骨盤の膿瘍、手術部位の軟部組織感染：A 群連鎖球菌感染

産褥期の敗血症において A 群連鎖球菌は多くはないが、劇的な多臓器不全を起こし、生命を脅かす敗血症性ショックに至ることがある。この患者では、急性腹症と低容量性ショックは子宮または腹部の傷からの感染によるものと考えられ、腹腔鏡・外科的な探索が必要と考えられた。

【骨盤内の所見】

子宮頸管・膣・会陰は正常であった。プファンネンシュティール切開術(恥骨の約 2.5cm 上)の下腹部を横切開、腹直筋前鞘を切開、腹筋を正中で線維方向に分離)の傷を再び開けた。子宮は固く還流も良かった。子宮の傷は正常で子宮動脈や子宮頸管や膀胱や膣に広がってもいなかった。子宮は関与してないと考えられることから、この急性腹症は外科的切開からの感染が腹壁を巻き込んだものによると考えられた。

腹壁については、膿性の液体が皮下と筋膜の間に貯留していた。探索を行うために切開を正中垂直切開に切り替えた。初めの切開から 10cm 頭側、正中垂直切開から両側に 10cm のところまで、皮下脂肪と腹直筋鞘が壊死していた。これらの所見から、壊死性軟部組織感染と臨床的に診断できる。腹直筋そのものは壊死していないようであったため温存した。

【壊死性軟部組織炎】

<分類>

type I：多種の微生物の感染による。全体の 70%。

type II：単一の微生物による。A 群ブドウ球菌によることが多い。

<リスクファクター>

糖尿病、腎不全、肝不全、高年齢、静注薬物濫用、肥満がリスクとなりうるが、20%以上の患者はこれらのリスク因子を持たない。この患者では中等度の妊娠糖尿病を除けば、リスク因子は無かった。しかし、外科的な分娩方法であり、患者の皮膚や医療者の皮膚からの微生物により汚染された可能性がある。帝王切開では経膣分娩よりも産後の感染が起きやすく、A 群ブドウ球菌感染は現在でも非常に重大になりうる。

<マネジメント>

壊死性軟部組織炎の 4 つの原則は早期発見、局所のコントロール、抗菌薬、対症療法である

早期発見は簡単でないこともあるが、典型的な徴候としては、発赤、または紫色への変色、水疱・浮腫・ガス、痛みを伴うことである。これらの徴候が身体所見に伴わないほど重大であるため、多くの症例で医療者が見誤ることも多い。この症例では外科痕の周りに発赤と浮腫が認められ、身体診察での所見に比べて強い痛みがみられ、水疱 やガスの放出は認められなかった。

感染源の外科的コントロールは、救命のために重要である。このため、美容的に影響があっても影響された組織を取り除くことが重要である。壊死組織を除去し、細菌の量を減らすことで、抗菌薬による細菌の拡散防止がより効率的に行われる。壊死性筋膜炎の拡大は非常に速いため、局所コントロールには「時間」がカギとなり、早期の徹底的な外科デブリドマンを行っても死亡率は 16~45%である。この患者では皮膚・皮下脂肪・腹直筋鞘を含め、視覚的には壊死組織をすべて取りきり、これらの組織は培養と病理に出した。また、ブロードスペクトラムな抗菌薬カバーが早期に始められる必要があり、グラム染色と培養結果で狭めていくべきである。この患者は初めバンコマイシン・フルオロキノロン・クリンダマイシンで治療された。

<病理学的所見>

壊死性筋膜炎の診断は外科的な所見とそれに伴う組織学的所見によるところが大きい。壊死性筋膜炎の組織病理学的基準は筋膜の壊死、好中球の存在、小葉性の皮下脂肪織炎 皮下の腫脹、血管の炎症と塞栓、多量の微生物の存在である(table 2)。この症例では、腹壁からの皮膚は深部皮下組織の炎症、筋膜の壊死、好中球の浸潤、多量の、連鎖球菌様の GPC など、壊死性筋膜炎の所見を認めた。組織培養では A 群 B 溶血性連鎖球菌が陽性であり、この症例の起原菌と確定された。この症例で見られたような A 群 B 連鎖球菌による全身への毒性は、細菌により生成される外毒素によるものと T 細胞性介在性のサイトカイン放出(TNF、IL-1、IL-6、IL-2、IFN- γ)を招くスーパー抗原として働く連鎖球菌のタンパク質によるものがある。

Table 2. Histopathological and Immunophenotypic Findings in Necrotizing Fasciitis.*

Variegated appearance on low-power magnification
Dermal edema and necrosis
Fascial necrosis and interstitial fibrin
Lobular panniculitis
Sparing of deep striated muscle
Neutrophils
Factor XIIIa+ and CD68+ macrophages
CD3+ lymphocytes
Vascular thrombi

【ICU 入室後の治療】

早急に外科的に感染をコントロールし抗菌薬投与を行うことに加え、支持療法を適切に行うことが壊死性軟部組織炎の予後を改善する。外科手術後にICUに帰室した際、患者は血行動態的に不安定で、機械的呼吸補助が行われていた。心拍は145 拍/min、血圧は116/60 mmHg(ノルアドレナリン40 µg/min+バソプレッシン0.04 U/min)、中心静脈圧は14 mmHg、体温は36.1°C、呼吸回数は22、酸素飽和度は末梢では測定不能であった。両側性の水泡音が聴取され、開放された腹部の傷は閉鎖性のドレッシング剤で覆われており、側腹・指先・足先には斑点がみられ、末梢の脈は減弱していた。これらの所見はA群連鎖球菌による壊死性筋膜炎によるトキシックショックによるものと考えられる。

初めの4時間で循環ショックに対して平均血圧を65 mmHg以上に保つためにノルアドレナリンを増量し、アドレナリン2 µg/minが追加された。代謝性アシドーシスは重度であり、乳酸が7.9 mmol/l、100%酸素下の血ガスpHが7.19、PCO₂が35 mmHg、PaO₂が188 mmHgであった。中心静脈カテーテル挿入のためにトレンドレング体位を取らせた直後にPEAとなり、胸部圧迫とアドレナリン1mg静注で蘇生を開始した。心停止はアシデミアによるものと考え、重炭酸ナトリウム50 mEqを投与した。心拍は2分以内に再開したが、昇圧剤を増量して血圧がやっと保たれる状態であった。心停止のエピソード後、肺動脈カテーテルが挿入され、中心静脈圧は15mmHg、肺動脈圧は42/19 mmHg、楔入圧は18 mmHgであった。心係数は9.4 l/min/m²↑、全身血管抵抗は230 dyn·sec·cm⁻⁵↓であり、敗血性ショックであった。

患者は多臓器不全の症候を示しており、支持療法が行われた。Surviving Sepsis Campaign 2008のガイドラインに掲載されているように、輸液負荷による蘇生と昇圧剤による循環サポートがICU入室前より行われていた。最近のデータによれば、重症の敗血症患者では相対的副腎不全が示唆され、Oppertらの研究ではコルチコステロイドによる治療で循環ショックから早期に回復可能であることが示されている。敗血症に対するコルチコステロイド治療が生存率の上昇につながるかは明らかではないが、今回の症例ではハイドロコルチゾン 50 mgを6時間おきに静注した。急性腎不全により乏尿となり、クレアチニンが3 mg/dlまで上昇したため、CHDFによる腎代替療法を行った。肝臓の糖新生が低下したことによる低血糖は10%デキストロースの点滴により改善した。DICによる凝固異常に対しては、出血を抑制するエビデンスに乏しいため血液製剤を用いなかった。APACHE II scoreは33(0から71であらわされ、臓器障害の程度を示す)であり活性化プロテインCが有効と考えられたが、プロテインCは出血のリスクを上昇させ、12時間以内に手術を行ったこと、血小板減少があり、外科的再評価が24時間以内に予定されていたことからこの患者に対しては禁忌であった。最終的に、A群連鎖球菌による外毒素が免疫グロブリンにより中和されることから、免疫グロブリンを1 g/kg/day投与した。これについては生存率の上昇に寄与するかは明らかではない。

【付加的な外科治療】

壊死性軟部組織炎では傷を頻回に観察し、モニターし続けることが重要である。この患者は不安定な血行動態のため手術室に運ぶことができず、ICUで追加の探索とデブリドマンが行われた。ICUでの第2病日に腹直筋と外腹斜筋を含む更なる腹壁の除去が行われた。感染の拡大のため、第3病日に子宮全摘・付属器切除・外陰全摘、第4病日に右半結腸切除術を施行した。

心肺係数が改善したため、手術室に移動して開腹術を行ったところ、胆嚢炎と腸の虚血が認められたため、胆嚢切除、回腸切除、腹壁再建を行った。腹壁再建は無細胞の上皮マトリックスを置き、中間層皮膚移植で行った。血管収縮とショックのため手足が壊死し、両側の前腕中部と両側の膝下の切断が必要となった。

<病理解剖学的検討>子宮は粘膜血管の拡張と塞栓、腫脹した脱落膜を認めた。子宮壁は腫脹しており、斑状に急性炎症を認めた。急性炎症は子宮内膜から筋層まで、全層にわたって見られた。多数の細菌が血管周囲のリンパ管に浸潤していた。外陰の皮膚は皮下組織・筋膜を巻き込む壊死と炎症がみられ、GPCが存在した。両側の卵巣には出血性の梗塞がみられた。切断した手足は虚血性の壊死の所見と合致した。これらの所見より、産後のA群連鎖球菌によるトキシックショック症候群、壊死性筋膜炎による合併症であったと言える。

分娩により子宮の粘膜バリアが破壊され、A群連鎖球菌が本来無菌の部位に侵入可能となる。感染源はA群連鎖球菌の腔における定着または保菌している医療者である。子宮の浸潤の程度から、産後の子宮が感染源であり、それが腹膜の軟部組織に波及したと考えるが、原発性の軟部組織感染であった可能性もある。

【その後】

34回の手術を行い、ICUに4週間と外科病棟に5週間入院していた。入院中に患者とfianceは結婚し、その後、患者は8週間リハビリテーションセンターに入院した。退院時、患者は義足で歩くことができ、義手も使い始めていた。20ヶ月後、回腸を横行結腸につないで腸瘻をとることができた。

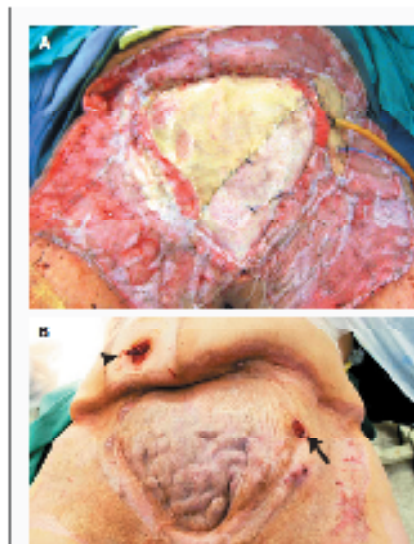


Figure 3. Photographs of the Patient. After debridement of the rectus muscle and external oblique muscles, the abdominal wound was closed with skin grafts (panel A). A photograph taken 20 months after admission, before reversal of the ileostomy, shows the abdomen with a healed skin graft (panel B). The arrowhead indicates the ileostomy, and the arrow the mucous fistula.

GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK



Surviving Sepsis Campaign *International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock*

This is a summary of the Surviving Sepsis Campaign *International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock*: 2008, condensed from Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al: *Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Medicine* (2008) 34:17-60 and *Crit Care Med* 2008; 36(1) 296-327.

This version does not contain the rationale or appendices contained in the primary publication. The SSC guidelines do not cover every aspect of managing critically ill patients, and their application should be supplemented by generic best practice and specific treatment as required. Please refer to the guidelines for additional information at www.survivingsepsis.org

Strength of recommendation and quality of evidence have been assessed using the GRADE criteria, presented in brackets after each guideline. For added clarity:

- ◆ Indicates a strong recommendation or “we recommend”
- ◇ Indicates a weak recommendation or “we suggest”

The Surviving Sepsis Campaign is a collaboration of the European Society of Intensive Care Medicine, the International Sepsis Forum, and the Society of Critical Care Medicine.



January 2008

SSC Guidelines have been endorsed by

American Association of Critical-Care Nurses
American College of Chest Physicians
American College of Emergency Physicians
Canadian Critical Care Society
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
European Society of Intensive Care Medicine
European Respiratory Society
Indian Society of Critical Care Medicine
International Sepsis Forum
Japanese Association for Acute Medicine
Japanese Society of Intensive Care Medicine
Society of Critical Care Medicine
Society of Hospital Medicine
Surgical Infection Society
World Federation of Critical Care Nurses
World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine.
Participation and endorsement by German Sepsis Society and Latin American Sepsis Institute.

Initial resuscitation (first 6 hours)

- ◆ Begin resuscitation immediately in patients with hypotension or elevated serum lactate ≥ 4 mmol/L; do not delay pending ICU admission. (1C)
 - ◆ Resuscitation goals: (1C)
 - Central venous pressure (CVP) 8–12 mm Hg*
 - Mean arterial pressure ≥ 65 mm Hg
 - Urine output ≥ 0.5 mL.kg⁻¹.hr⁻¹
 - Central venous (superior vena cava) oxygen saturation $\geq 70\%$, or mixed venous $\geq 65\%$
 - ◇ If venous O₂ saturation target not achieved: (2C)
 - consider further fluid
 - transfuse packed red blood cells if required to hematocrit of $\geq 30\%$ and/or
 - dobutamine infusion max 20 μ g.kg⁻¹.min⁻¹
- * A higher target CVP of 12-15 mmHg is recommended in the presence of mechanical ventilation or pre-existing decreased ventricular compliance.

Diagnosis

- ◆ Obtain appropriate cultures before starting antibiotics provided this does not significantly delay antimicrobial administration. (1C)
 - Obtain two or more blood cultures (BCs)
 - One or more BCs should be percutaneous
 - One BC from each vascular access device in place ≥ 48 hours
 - Culture other sites as clinically indicated
- ◆ Perform imaging studies promptly in order to confirm and sample any source of infection if safe to do so. (1C)

Antibiotic therapy

- ◆ Begin intravenous antibiotics as early as possible, and always within the first hour of recognizing severe sepsis (1D) and septic shock. (1B)
- ◆ Broad-spectrum: one or more agents active against likely bacterial/fungal pathogens and with good penetration into presumed source. (1B)
- ◆ Reassess antimicrobial regimen daily to optimize efficacy, prevent resistance, avoid toxicity, & minimize costs. (1C)
- ◇ Consider combination therapy in Pseudomonas infections. (2D)
- ◇ Consider combination empiric therapy in neutropenic patients. (2D)
- ◇ Combination therapy no more than 3-5 days and de-escalation following susceptibilities. (2D)
- ◆ Duration of therapy typically limited to 7–10 days; longer if response slow, undrainable foci of infection, or immunologic deficiencies. (1D)
- ◆ Stop antimicrobial therapy if cause is found to be non-infectious. (1D)

Source identification and control

- ◆ A specific anatomic site of infection should be established as rapidly as possible (1C) and within the first 6 hours of presentation. (1D)
- ◆ Formally evaluate patient for a focus of infection amenable to source control measures (eg: abscess drainage, tissue debridement). (1C)
- ◆ Implement source control measures as soon as possible following successful initial resuscitation. (1C)
- ◇ Exception: infected pancreatic necrosis, where surgical intervention best delayed. (2B)
- ◆ Choose source control measure with maximum efficacy and minimal physiologic upset. (1D)
- ◆ Remove intravascular access devices if potentially infected. (1C)

Fluid therapy

- ◆ Fluid-resuscitate using crystalloids or colloids. (1B)
- ◆ Target a CVP of ≥ 8 mmHg (≥ 12 mmHg if mechanically ventilated). (1C)
- ◆ Use a fluid challenge technique while associated with a hemodynamic improvement. (1D)
- ◆ Give fluid challenges of 1000 mL of crystalloids or 300–500 mL of colloids over 30 minutes. More rapid and larger volumes may be required in sepsis-induced tissue hypoperfusion. (1D)
- ◆ Rate of fluid administration should be reduced if cardiac filling pressures increase without concurrent hemodynamic improvement. (1D)

Vasopressors

- ◆ Maintain MAP ≥ 65 mmHg. (1C)
- ◆ Norepinephrine or dopamine centrally administered are the initial vasopressors of choice. (1C)

- ◆ Epinephrine, phenylephrine, or vasopressin should not be administered as the initial vasopressor in septic shock. (2C)
 - Vasopressin 0.03 units/min may be subsequently added to norepinephrine with anticipation of an effect equivalent to norepinephrine alone.
- ◇ Use epinephrine as the first alternative agent in septic shock when blood pressure is poorly responsive to norepinephrine or dopamine. (2B)
- ◆ Do not use low-dose dopamine for renal protection. (1A)
- ◆ In patients requiring vasopressors, insert an arterial catheter as soon as practical. (1D)

Inotropic therapy

- ◆ Use dobutamine in patients with myocardial dysfunction as supported by elevated cardiac filling pressures and low cardiac output. (1C)
- ◆ Do not increase cardiac index to predetermined supranormal levels. (1B)

Steroids

- ◇ Consider intravenous hydrocortisone for adult septic shock when hypotension responds poorly to adequate fluid resuscitation and vasopressors. (2C)
- ◇ ACTH stimulation test is not recommended to identify the subset of adults with septic shock who should receive hydrocortisone. (2B)
- ◇ Hydrocortisone is preferred to dexamethasone. (2B)
- ◇ Fludrocortisone (50 μ g orally once a day) may be included if an alternative to hydrocortisone is being used which lacks significant mineralocorticoid activity. Fludrocortisone is optional if hydrocortisone is used. (2C)
- ◇ Steroid therapy may be weaned once vasopressors are no longer required. (2D)
- ◆ Hydrocortisone dose should be 200 mg/day. (1A)
- ◆ Do not use corticosteroids to treat sepsis in the absence of shock unless the patient's endocrine or corticosteroid history warrants it. (1D)

Recombinant human activated protein C (rhAPC)

- ◇ Consider rhAPC in adult patients with sepsis-induced organ dysfunction with clinical assessment of high risk of death (typically APACHE II ≥ 25 or multiple organ failure) if there are no contraindications. (2B; 2C for post-operative patients)
- ◆ Adult patients with severe sepsis and low risk of death (eg: APACHE II ≤ 20 or one organ failure) should not receive rhAPC. (1A)

Blood product administration

- ◆ Give red blood cells when hemoglobin decreases to ≤ 7.0 g/dL (≤ 7.0 g/L) to target a hemoglobin of 7.0 – 9.0 g/dL in adults. (1B)
A higher hemoglobin level may be required in special circumstances (eg: myocardial ischemia, severe hypoxemia, acute hemorrhage, cyanotic heart disease, or lactic acidosis)
- ◆ Do not use erythropoietin to treat sepsis-related anemia. Erythropoietin may be used for other accepted reasons. (1B)
- ◇ Do not use fresh frozen plasma to correct laboratory clotting abnormalities unless there is bleeding or planned invasive procedures. (2D)
- ◆ Do not use antithrombin therapy. (1B)
- ◇ Administer platelets when: (2D)
 - counts are < 5000 /mm³ (5×10^9 /L) regardless of bleeding.
 - counts are 5000 to 30,000/mm³ ($5-30 \times 10^9$ /L) and there is significant bleeding risk.
 - Higher platelet counts $\geq 50,000$ /mm³ (50×10^9 /L) are typically required for surgery or invasive procedures.

Mechanical ventilation of sepsis-induced acute lung injury (ALI)/ARDS

- ◆ Target a tidal volume of 6 mL/kg (predicted) body weight in patients with ALI/ARDS. (1B)
- ◆ Target an initial upper limit plateau pressure ≤ 30 cmH₂O. Consider chest wall compliance when assessing plateau pressure. (1C)
- ◆ Allow PaCO₂ to increase above normal, if needed, to minimize plateau pressures and tidal volumes. (1C)
- ◆ Positive end expiratory pressure (PEEP) should be set to avoid extensive lung collapse at end expiration. (1C)
- ◇ Consider using the prone position for ARDS patients requiring potentially injurious levels of FiO₂ or plateau pressure, provided they are not put at risk from positional changes. (2C)
- ◆ Maintain mechanically ventilated patients in a semi-recumbent position unless contraindicated. (1B)
 - ◇ Suggested target elevation 30 – 45 degrees. (2C)

- ◇ Noninvasive ventilation may be considered in the minority of ALI/ARDS patients with mild-moderate hypoxemic respiratory failure. The patients need to be hemodynamically stable, comfortable, easily arousable, able to protect/clear their airway, and expected to recover rapidly. (2B)
- ◆ Use a weaning protocol and a spontaneous breathing trial (SBT) regularly to evaluate the potential for discontinuing mechanical ventilation. (1A)
 - SBT options include a low level of pressure support with continuous positive airway pressure 5 cm H₂O or a T-piece.
 - Before the SBT, patients should:
 - be arousable
 - be hemodynamically stable without vasopressors
 - have no new potentially serious conditions
 - have low ventilatory and end-expiratory pressure requirement
 - require FiO₂ levels that can be safely delivered with a face mask or nasal cannula
- ◆ Do not use a pulmonary artery catheter for the routine monitoring of patients with ALI/ARDS. (1A)
- ◆ Use a conservative fluid strategy for patients with established ALI who do not have evidence of tissue hypoperfusion. (1C)

Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade in sepsis

- ◆ Use sedation protocols with a sedation goal for critically ill mechanically ventilated patients. (1B)
- ◆ Use either intermittent bolus sedation or continuous infusion sedation to predetermined end points (sedation scales), with daily interruption/ lightening to produce awakening. Re-titrate if necessary. (1B)
- ◆ Avoid neuromuscular blockers where possible. Monitor depth of block with train-of-four when using continuous infusions. (1B)

Glucose control

- ◆ Use IV insulin to control hyperglycemia in patients with severe sepsis following stabilization in the ICU. (1B)
- ◇ Aim to keep blood glucose ≤ 8.3 mmol/L (150 mg/dL) using a validated protocol for insulin dose adjustment. (2C)
- ◆ Provide a glucose calorie source and monitor blood glucose values every 1-2 hours (4 hours when stable) in patients receiving intravenous insulin. (1C)
- ◆ Interpret with caution low glucose levels obtained with point of care testing, as these techniques may overestimate arterial blood or plasma glucose values. (1B)

Renal replacement

- ◇ Intermittent hemodialysis and continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) are considered equivalent. (2B)
- ◇ CVVH offers easier management in hemodynamically unstable patients. (2D)

Bicarbonate therapy

- ◆ Do not use bicarbonate therapy for the purpose of improving hemodynamics or reducing vasopressor requirements when treating hypoperfusion-induced lactic acidemia with pH ≥ 7.15 . (1B)

Deep vein thrombosis (DVT) prophylaxis

- ◆ Use either low-dose unfractionated heparin (UFH) or low-molecular weight heparin (LMWH), unless contraindicated. (1A)
- ◆ Use a mechanical prophylactic device, such as compression stockings or an intermittent compression device, when heparin is contraindicated. (1A)
- ◇ Use a combination of pharmacologic and mechanical therapy for patients who are at very high risk for DVT. (2C)
- ◇ In patients at very high risk LMWH should be used rather than UFH. (2C)

Stress ulcer prophylaxis

- ◆ Provide stress ulcer prophylaxis using H₂ blocker (1A) or proton pump inhibitor (1B). Benefits of prevention of upper GI bleed must be weighed against the potential for development of ventilator-acquired pneumonia.

Consideration for limitation of support

- ◆ Discuss advance care planning with patients and families. Describe likely outcomes and set realistic expectations. (1D)